

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Dasar Teori

1. Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch PoirI)



Gambar 1. Buah Labu Kuning

Labu kuning (*Cucurbita moschata*) merupakan tanaman dari famili *cucurbitaceae*, yang masuk dalam jenis penggolongan tanaman semusim yang berarti apabila sudah berbuah maka akan langsung mati, dan banyak ditemukan di seluruh wilayah Indonesia. Tanaman ini dapat tumbuh baik di dataran tinggi maupun dataran rendah. Ketinggian tempat yang ideal adalah antara 0-1.500 meter di atas permukaan laut (Pabesak, dkk., 2013)

Cucurbita moschata diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Cucurbitales

Familia : Cucurbitaceae

Genus : *Cucurbita*

Spesies : *Cucurbita moschata Duch Poir* (Pabesak, dkk., 2013).

Biji *C. moschata* (Gambar 2) merupakan biji yang berbentuk pipih, berwarna kuning dengan diselubungi selaput tipis berwarna hijau, serta terbungkus dalam sekam berwarna kuning pucat. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Pabesak, dkk., 2013), tanaman ini banyak digunakan karena memiliki manfaat antidiabetes, antihipertensi, antitumor, immunomodulasi, dan antibakteri. Manfaat tersebut dikarenakan tanaman ini mengandung nutrisi dan senyawa bioaktif seperti fenolik, kumarik, ferulat, sinapik, vanilat, lignan pinosinonol, pitosterol, beta-sitosterol, tryptophan, flavonoid, vitamin (termasuk vitamin β -karoten, vitamin A, vitamin B2, α -tokoferol, vitamin C, dan vitamin E), asam amino, karbohidrat dan mineral (terutama kalium), kandungan energi rendah (17 Kcal/100 gram labu segar) dan serat dalam jumlah yang besar (Patel, 2013).



Gambar 2. Biji *Cucurbita moschata*

Dari penelitian sebelumnya menunjukkan adanya senyawa alkaloid, triterpenoid, steroid, serta fenol hidrokuinon di dalam ekstrak etil asetat yang berefek sebagai antioksidan dalam meredam radikal bebas DPPH dengan nilai IC₅₀ sebesar 435,35 μ g/ml (Rustina, 2016).

Menurut penelitian Pabesak, dkk (2013), serbuk biji *C. moschata* pada pembuatan tempe menunjukkan adanya aktivitas antioksidan sebesar 0 – 10% yang mengalami peningkatan dari $85,82 \pm 5,24\%$ hingga $91,55 \pm 1,50\%$ dan terjadi peningkatan kadar fenolik total dari $2,75 \pm 1,18$ g/5g hingga $3,75 \pm 0,69$ g/5g.

2. Uji Toksisitas Subkronis

Uji toksisitas subkronis adalah uji toksisitas jangka pendek yang dilaksanakan selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan atau sekitar 14-28 hari dengan memberikan bahan uji secara berulang (Lu, 1995). Uji toksisitas tersebut diberikan secara oral pada hewan percobaan dalam tiga dosis yaitu dosis yang cukup tinggi, dosis menengah, dan dosis rendah. Dosis tertinggi yang diberikan dirancang untuk menyebabkan beberapa keracunan, tetapi tidak menimbulkan kematian. Sedangkan dosis rendah diharapkan tidak akan memberikan efek toksik sama sekali (Prieto, 2010).

Uji toksisitas subkronis bertujuan untuk mengungkapkan dosis tertinggi yang dapat diberikan tanpa menimbulkan efek merugikan serta untuk mengetahui pengaruh senyawa kimia terhadap tubuh dalam pemberian berulang. Uji ini bertujuan untuk mengungkapkan spektrum efek toksik senyawa uji serta memperlihatkan apakah spektrum efek toksik itu berkaitan dengan takaran dosis (Prieto, 2010).

Uji toksisitas subkronis berkaitan dengan evaluasi seluruh hewan percobaan yang bertujuan untuk mengetahui efek patologi kasar serta efek

histologi. Hasil dari uji ini berupa informasi toksisitas zat uji yang berkaitan dengan organ sasaran, efek pada organ tersebut, serta hubungan dosis efek dan dosis respon (Huda, dkk., 2017).

Persyaratan dalam uji toksisitas subkronis antara lain hewan yang digunakan adalah tikus putih (*strain* Sprague Dawley atau Wistar) atau mencit (*strain* ddY atau BALB/c). Syarat dari hewan uji adalah sehat dan berumur 6-8 minggu. Kriteria dosis yang diujikan sekurang-kurangnya digunakan 3 kelompok dosis yang berbeda, antara lain dosis sediaan uji yang paling tinggi menimbulkan efek toksik tetapi tidak menimbulkan kematian atau gejala toksisitas yang berat, dosis menengah yang menimbulkan gejala toksik yang lebih ringan sedangkan dosis yang paling rendah tidak menimbulkan gejala toksik (BPOM, 2014).

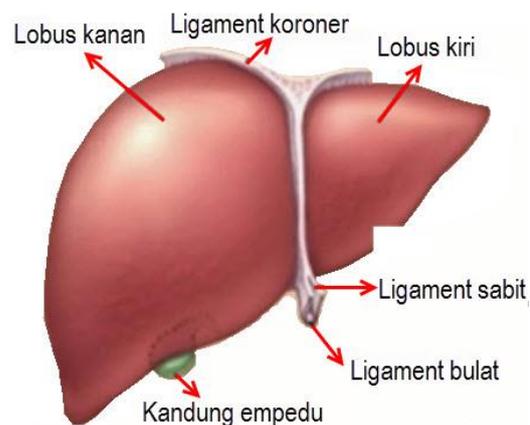
Pemeriksaan pada uji toksisitas subkronik meliputi pemeriksaan secara klinis, seperti pengukuran berat badan yang diukur setiap minggu dan konsumsi makanan. Hal tersebut merupakan indeks efek toksik yang sederhana namun sensitif. Pengamatan umum meliputi penampilan, perilaku, dan semua abnormalitas (Lu, 1995).

Pemeriksaan lain meliputi analisa organ individu yang merupakan hal yang perlu dilakukan untuk mengetahui efek samping dan efek toksiknya. Pemberian obat yang memiliki kandungan senyawa toksik melalui jalur oral ke dalam tubuh akan diserap masuk ke saluran pencernaan kemudian akan memasuki darah, sehingga akan terdistribusi cepat ke seluruh tubuh (Harrison, dkk., 2013).

3. Hepar

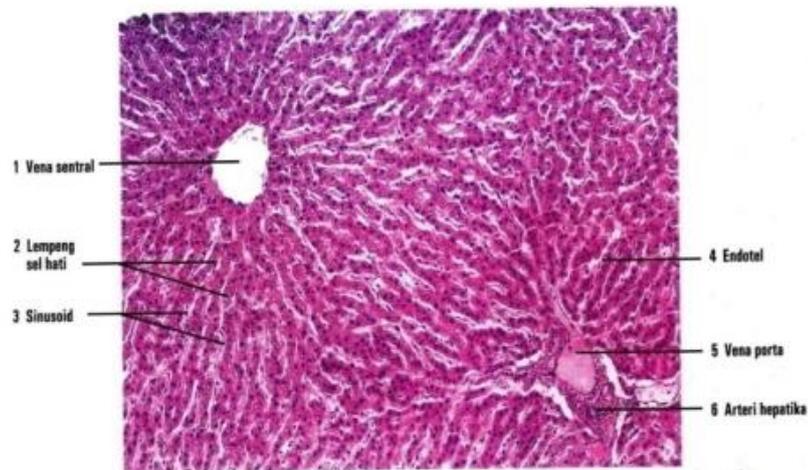
3.1 Anatomi Dan Fisiologi Hepar

Hepar adalah organ viseral terbesar dengan berat kurang lebih 1,5 kg dalam tubuh manusia. Hepar terletak di bagian atas cavitas abdominalis tepat di bawah diafragma yang bertekstur lunak dan lentur (Snell, 2006). Hepar tersusun atas lobuli hepatis. Dalam ruangan antara lobulus-lobulus terdapat *canalis hepatis* yang berisi cabang-cabang *arteria hepatica*, *vena portae hepatis*, dan sebuah cabang *ductus choledochus* (trias hepatis). Darah arteria dan vena berjalan di antara sel-sel hepar melalui *sinusoid* dan dialirkan ke *vena centralis*. *Vena centralis* pada masing-masing lobulus bermuara ke *venae hepaticae* (Sloane, 2004). Gambaran makroskopis hepar dapat dilihat di Gambar 3.



Gambar 3. Gambaran makroskopis hepar manusia dari anterior (Putz, 2007)

3.2 Histologi Hepar



Gambar 4. Gambaran mikroskopis dengan perbesaran 30x hepar manusia (Eroschenko, 2008).

Sel-sel yang terdapat di hepar antara lain: sel kupfer, yaitu hepatosit, sel endotel, dan sel makrofag, serta sel ito (sel penimbun lemak). Sel hepatosit tersusun berderet secara radier dalam lobulus hepar dan membentuk lapisan sebesar 1-2 sel menyerupai susunan bata. Lempeng sel ini mengarah dari tepian lobulus ke pusatnya dan beranastomosis secara bebas membentuk struktur seperti labirin dan busa. Lempeng-lempeng ini terdapat celah yang mengandung kapiler yang disebut sinusoid hepar (Harrison, dkk., 2013). Gambaran mikroskopis hepar dapat dilihat pada Gambar 4.

Sinusoid hepar adalah saluran yang berliku-liku dan melebar, diameternya tidak teratur, dan dilapisi sel endotel bertingkat yang tidak utuh. Sinusoid dibatasi oleh 3 macam sel, yaitu sel dengan inti pipih gelap yang disebut sel endotel, sel fagositik dengan inti ovoid

yang disebut sel kupfer, dan sel yang berfungsi untuk menyimpan vitamin A dan memproduksi matriks ekstraseluler serta kolagen yang disebut sel *stelat* atau sel ito atau liposit hepatic (Eroschenko, 2008).

Aliran darah di hepar dibagi dalam unit struktural yang disebut sebagai asinus hepatic. Asinus hepatic terletak di traktus portal yang berbentuk seperti buah *berry*. Asinus ini terbagi menjadi 3 zona, antara lain: zona 1 yang terletak paling dekat dengan traktus portal sehingga paling banyak menerima darah kaya oksigen, zona 2 atau zona intermediet yang berada diantara zona 1 dan 3, sedangkan zona 3 yang terletak paling jauh dan hanya menerima sedikit oksigen, sehingga paling mudah terkena iskemik (Eroscheko, 2003).

3.3 Histopatologi Hepar

Berdasarkan sifatnya, jejas sel dalam hepar dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu reversibel dan ireversibel (Chandrasoma, 2006).

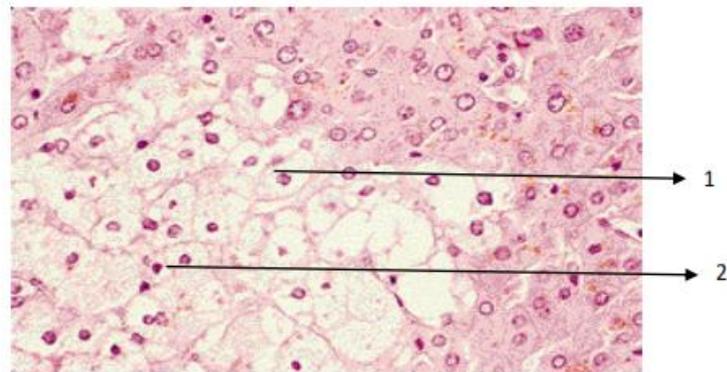
a. Jejas reversibel

1) Pembengkakan sel

Pembengkakan merupakan manifestasi pertama yang ada hampir pada semua bentuk jejas sel, karena terjadi gangguan pengaturan ion dan volume karena kehilangan ATP akibatnya terjadi pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel (Chandrasoma, 2006).

2) Perlemakan Hepar

Perlemakan hepar merupakan suatu bentuk akumulasi trigliserida dalam sel-sel parenkim hepar.



Gambar 5. Pembengkakan sel disertai vakuolisasi

Keterangan: 1. Sel yang mengalami vakuolisasi; 2. Inti sel menggeser ke tepi (Kumar, dkk., 2013).

3) Degenerasi Parenkim

Degenerasi parenkim ditunjukkan dengan adanya granular di sitoplasma dan ukuran sel yang lebih besar dari sel normal karena pembengkakan. Degenerasi parenkim terjadi karena adanya kegagalan oksidasi yang mengakibatkan transportasi protein yang telah diproduksi oleh ribosom terganggu, sehingga terjadi penimbunan air di dalam sel yang mengakibatkan sel membengkak. Hal ini menyebabkan munculnya granular-granular di dalam sitoplasma akibat adanya endapan protein (Mitchell, 2008).

4) Degenerasi Hidropik

Degenerasi hidropik terjadi akibat adanya gangguan transport aktif yang mengakibatkan sel tidak mampu memompa ion Na^+ keluar sehingga konsentrasi ion Na^+ di dalam sel meningkat. Hal tersebut berpengaruh pada proses osmosis yang menyebabkan sel membengkak (Mitchell, 2008).

b. Jejas Ireversibel

1) Nekrosis

Nekrosis terbagi menjadi tiga berdasarkan lokasinya, yaitu nekrosis fokal, nekrosis zona, dan nekrosis submasif. Nekrosis yang terjadi secara acak pada satu sel atau sekelompok kecil sel di seluruh daerah lobulus-lobulus hepar disebut nekrosis sel hepar fokal. Nekrosis sel hepar yang terjadi pada regio-regio yang identik di semua lobulus hepar disebut nekrosis zona sel hepar. Sedangkan nekrosis sel hepar yang meluas melewati batas lobulus disebut sebagai nekrosis submasif (Chandrasoma, 2006).

2) Fibrosis

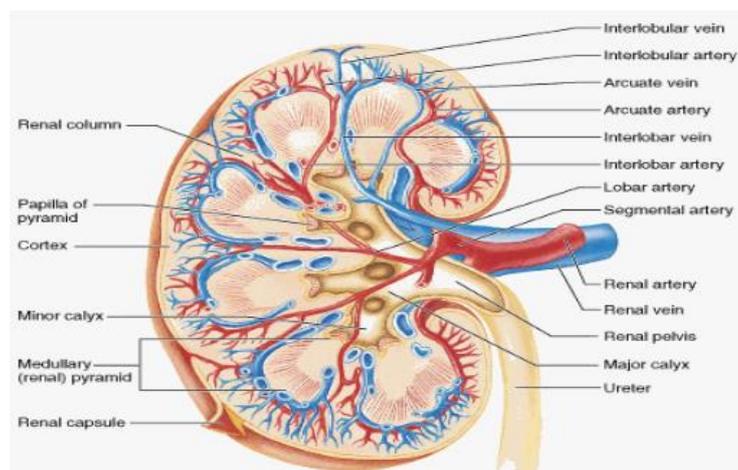
Fibrosis adalah akumulasi matriks ekstraseluler sebagai akibat respon dari cedera akut atau kronik pada hepar (Kumar, dkk., 2013).

3) Sirosis

Sirosis merupakan jaringan parut akibat regenerasi dari hepar (Kumar, dkk., 2013).

4. Ginjal

4.1 Anatomi Dan Fisiologi Ginjal

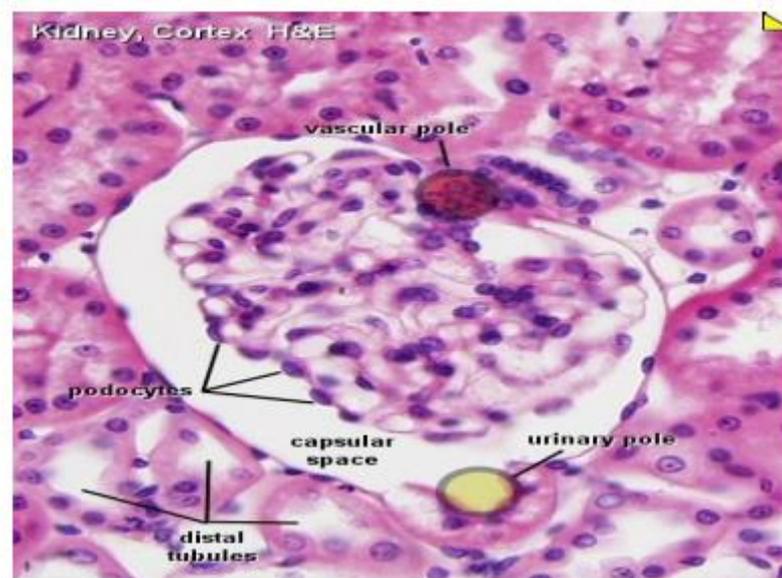


Gambar 6. Anatomi ginjal manusia (Moore, dkk., 2014).

Ginjal terletak di bagian belakang abdomen atas, di belakang peritoneum, di depan dua iga terakhir, dan tiga otot besar transverses abdominis, kuadratus lumborum, dan psoas mayor (Price & Wilson, 2006). Secara anatomis, ginjal (Gambar 6) terbagi menjadi 2 bagian, yaitu korteks dan medula ginjal. Didalam korteks terdapat nefron, sedangkan di dalam medula terdapat duktuli ginjal. Nefron adalah unit fungsional terkecil dari ginjal yang terdiri atas tubulus proksimal, tubulus distal, dan tubulus koligentes (Hodgson, 2004).

4.2 Histologi Ginjal

Ginjal memiliki nefron dengan jumlah sekitar 1 juta yang pada dasarnya mempunyai struktur dan fungsi yang sama. Nefron adalah unit kerja fungsional ginjal (Price & Wilson, 2006). Nefron terdiri atas beberapa bagian yaitu tubulus proksimal, segmen tipis, dan tebal ansa henle, tubulus distal, dan duktus koligentes (Robbins dan Kumar, 1995). Gambaran histologis ginjal normal pada manusia dapat dilihat di Gambar 7.

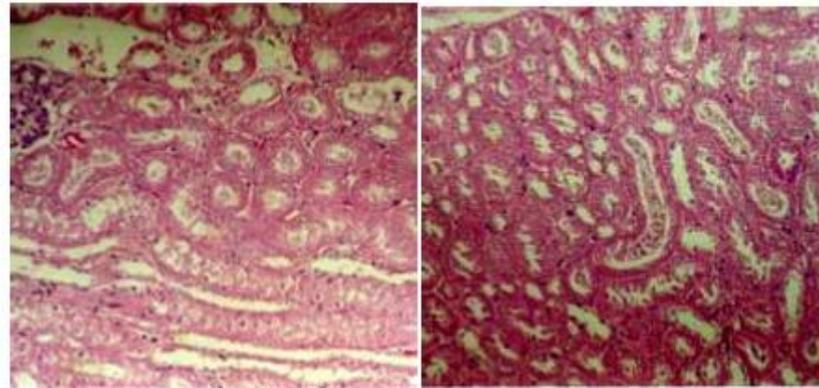


Gambar 7. Histologi ginjal normal manusia (Moore, dkk., 2014).

4.3 Histopatologi Ginjal

Pada keadaan normal, glomerulus tidak dapat dilalui oleh protein yang memiliki berat molekul besar, tetapi berbeda halnya apabila ginjal mengalami kerusakan, karena senyawa yang memiliki berat molekul besar seperti protein dapat lolos. Disfungsi glomerulus menyebabkan banyak bahan asing yang lolos dan akan masuk

kedalam tubulus melalui ruang Bowman. Hal ini menyebabkan degenerasi bahkan kematian sel ginjal (Underwood, 2000). Gambaran histologi ginjal tikus yang mengalami kerusakan dapat dilihat pada Gambar 8.



Gambar 8. Potongan melintang ginjal tikus yang mengalami kerusakan. (Soeksmanto, 2006)

Berdasarkan sifatnya, jejas sel ginjal dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu reversibel dan ireversibel (Underwood, 2000).

a. Jejas reversibel

1) Infiltrasi sel radang

Infiltrasi sel radang merupakan respon terhadap kerusakan sel yang berguna untuk mempertahankan keseimbangan dan gangguan fungsi jaringan dari bahaya (Underwood, 2000).

b. Jejas Ireversibel

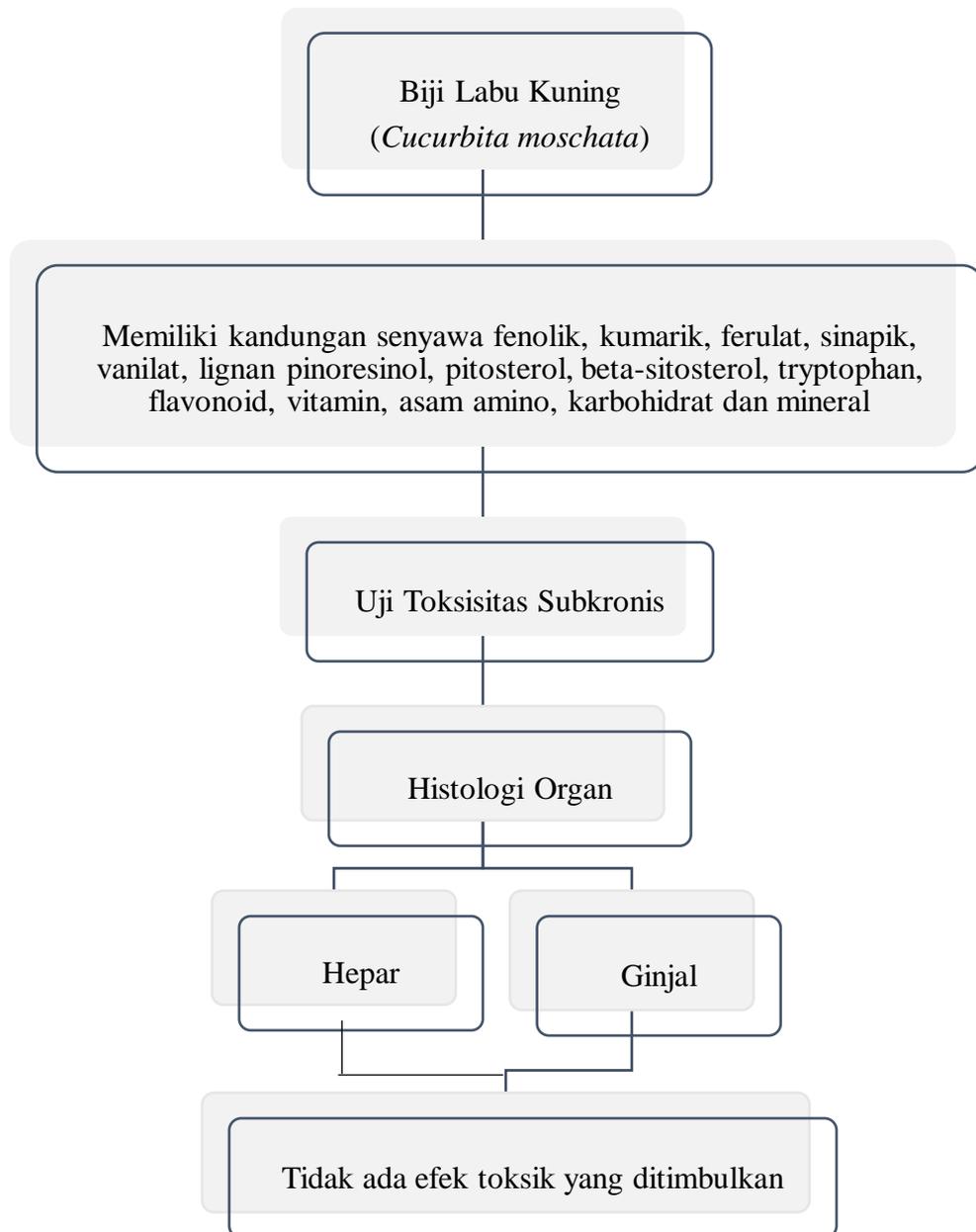
1) Perdarahan sel

Perdarahan merupakan manifestasi dari pecahnya pembuluh darah yang berada di sekitar sel ginjal (Underwood, 2000).

2) Nekrosis sel

Nekrosis adalah kematian jaringan fokal atau destruksi inti yang ditandai dengan piknosis (pengerutan inti), ukuran lebih kecil dari ukuran normal, serta warna menjadi lebih gelap (Underwood, 2000).

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

1. Ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) tidak menimbulkan efek toksik terhadap histologi hepar.
2. Ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) tidak menimbulkan efek toksik terhadap histologi ginjal.

